

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН

А.А. Костин



2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Шульгиной Маргариты Алексеевны на тему «Возможности прогнозирования течения асептического панкреонекроза», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия.

Актуальность диссертационной темы

В настоящее время доля больных с панкреонекрозом составляет 15-30% от общего числа больных с острым панкреатитом. Все большее число больных приходится на фазу гнойных осложнений этого заболевания. Это связано, с одной стороны, с устойчивым ростом заболеваемости и распространенности данной патологии, с другой – с развитием диагностических и лечебных мероприятий, способствующих большей выживаемости пациентов в асептическую фазу заболевания и увеличения количества пациентов в гнойную фазу. Летальность при инфицированных формах может достигать 50% и более. На современном этапе четких критериев предпосылок инфицирования очагов некроза на данный момент для своевременного начала упреждающей терапии нет. Решение этой

проблемы, безусловно, будет способствовать улучшению результатов лечения данного контингента больных. В этом плане правомочность проведенного исследования очевидна.

Научная новизна исследования

Диссидентом установлена структура эндогенной интоксикации при асептическом панкреонекрозе в зависимости от возможных вариантов его течения. Определено, что прогрессирование заболевания и его трансформация в гнойно-некротические формы сопровождается дальнейшим накоплением в перitoneальном выпоте альдегидов, спиртов и кетонов.

В работе рассмотрены генетические аспекты острого деструктивного панкреатита. Доказана клиническая значимость генов ADH1B и CYP2C19. В частности, установлено, что частота полиморфизма данных генов по гетерозиготному варианту при асептическом панкреонекрозе достигает 34,7% и 37,5% соответственно. Повышение частоты их полиморфизма ассоциируется с тяжестью заболевания, риском оперативного вмешательства, симпатической активностью и качеством жизни пациентов.

С помощью методов многомерной статистики разработаны критерии прогнозирования течения асептического панкреонекроза. На повышение вероятности риска развития гнойных осложнений наиболее значимыми критериями являются показатели кардиоинтервалографии, баллы оценки тяжести больных по шкале SAPSII, сроки поступления в стационар и наличие мутаций в генах ADH1B и CYP2C19.

Значимость для науки

Результаты исследования Шульгиной М.А. имеют большое теоретическое и практическое значение.

Полученные автором данные расширили существующие клинические представления при асептическом панкреонекрозе в зависимости вариантов

его дальнейшего развития. Выявлена структура эндогенной интоксикации на начальных стадиях деструкции поджелудочной железы. Установлено значительное повышение в перitoneальном выпоте токсических соединений промежуточного метаболизма.

Клиническая значимость частоты полиморфизма генов ADH1B, CYP2C19 может стать основой для персонализированного подхода в лечении данного контингента больных.

Предложенные автором критерии для прогнозирования течения заболевания с прогностической мощностью более 90% могут предопределить возникновение гнойных осложнений заболевания, что может являться показанием к назначению упреждающей терапии.

Представленные в диссертации научно-практические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе высших медицинских учебных учреждений, а также в практическом здравоохранении в работе хирургических отделений.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 176 страницах печатного текста и состоит из: введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 115 отечественных и 57 иностранных источников. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 50 таблицами.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, необходимые для ее достижения. Также представлены научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, которые подтверждены собственным материалом.

В обзоре литературы приводятся современные представления о течении деструктивного панкреатита. Структура и содержание главы соответствует

выбранной тематике исследования, все приводимые источники достаточно современны, что еще раз свидетельствует о высоком интересе научного сообщества к данной проблеме и новизне изучаемой методики лечения.

Во второй главе представлены характеристика клинических наблюдений и методы исследования. Работа выполнена на достаточном клиническом материале. В исследование включено 274 больных с деструктивным панкреатитом, проходивших лечение на базе КБ №9 г. Ярославля, поступивших в период с 2017 г. по 2022 г. Пациенты обследовались с применением целого комплекса различных методов.

В третьей главе представлены результаты анализа клинических проявлений панкреонекроза в зависимости от вариантов течения заболевания, исходов заболевания, от лечения, пола, возраста. Рассматриваются вопросы протекания ранней фазы деструктивного панкреатита и изменения показателей крови, состояния центральной гемодинамики, симпато-адреналовой системы, структура эндогенной интоксикации в зависимости от вариантов трансформации некротического процесса.

В четвертой главе проводится анализ частоты полиморфизма генов ADH1B, CYP2C19 у 72 больных с деструктивным панкреатитом. Материал, представленный в главе, безусловно представляет большой научный интерес, так как такого исследования в литературе не приводится.

Пятая глава посвящена созданию математической модели прогнозирования течения деструктивного панкреатита, что представляет неизменный научный интерес. Для этого использовался многофакторный регрессионный и дискриминантный анализы. Вторая часть главы посвящена результатам лечения больных, в которой автор указывает, что при трансформации стерильного панкреонекроза в осложненные инфицированные формы превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия снижает их частоту и уровень летальности.

Общее заключение изложено на 8 страницах, подробно, написано в доступной форме. Выводы и практические рекомендации, в целом, отражают содержание работы, достаточно конкретны.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Оценка тяжести, прогнозирование течения асептического панкреонекроза с помощью многофакторного анализа может быть использовано в работе общехирургических отделений, отделении реанимации и интенсивной терапии, в учебном процессе высших учебных медицинских заведений.

Полученные в процессе работы данные и сформулированные Шульгиной М.А. выводы могут служить основой для дальнейших исследований в данной области сотрудниками медицинских высших учебных заведений.

Полученные автором результаты имеют большое значение для науки и практики в сфере медицины, позволяют осуществлять персонализированный подход в лечении данных пациентов и проводить упреждающую терапию.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В работе встречаются грамматические и стилистические ошибки, но они не искажают смысла работы.

Заключение

Диссертация Шульгиной Маргариты Алексеевны на тему «Возможности прогнозирования течения асептического панкреонекроза», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является законченной

научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований имеется научная новизна и практическая значимость.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Шульгина Маргарита Алексеевна, достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.9. Хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской хирургии медицинского института Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол заседания № 0300-33-04/12 от 20 февраля 2025 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой факультетской хирургии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук, профессор

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук, профессор



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru